250

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908 — **THÈSE** — N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 3 juin 1908, à 1 heure

Par M. MARCEL CARON

Né à Dieppe, le 6 Mars 1879

Ancien interne des hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TUMEURS MALIGNES

DU TESTICULE

Président : M. RECLUS, *professeur.*

Juges : MM. PINARD, BLANCHARD, *professeurs.*
COUVELAIRE, *agrégé.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1908

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. LANDOUZY.

Professeurs ..... MM.

Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DEJERINE. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	MARIE (PIERRE).
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	QUENU.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALLET (GILBERT)
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	LE DENTU. BERGER. RECLUS. SEGOND.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. BAR. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ROBIN

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	CUNÉO.	LAUNOIS.	NOBÉCOURT.
BALTHAZARD.	DEMELIN.	LECÈNE.	OMBREDANNE.
BEZANÇON.	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BRANCA.	DUVAL	LENORMANT.	PROUST.
BRINDEAU.	GOSSET.	LOEPER.	RENON.
BROCA (ANDRÉ).	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRUMPT.	JEANNIN	MAILLARD.	RIEFFEL. *Chef des travaux anatomiques*
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.	SICARD.
CASTAIGNE.	JOUSSET	MORESTIN.	ZIMMERN.
CLAUDE.	LABBÉ.	MULON.	
COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.	

Secrétaire de la Faculté : M. DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. Le Professeur RECLUS

AVANT-PROPOS

L'objet de ce travail nous a été fourni par une observation personnelle, recueillie dans le service de notre maître, M. le Dr Florand.

Elle nous a semblé présenter un certain intérêt, l'examen de la pièce ayant montré qu'il s'agissait d'un type de tumeur maligne dont on ne connaît encore que peu d'exemples.

La thèse de Chevassu, si remarquable en tous points, ne renferme en effet rien de semblable : il s'agit ici d'un embryome qui eut une transformation maligne double. Ce fait était déjà, par lui-même intéressant. De plus, le malade étant mort, l'autopsie ayant pu être pratiquée, il nous a été possible de comparer la lésion initiale et ses localisations secondaires.

Celles-ci, on le verra par la suite, furent très différentes, suivant le type des cellules néoplasiques infectantes, tant au point de vue histologique, qu'au point de vue du mode de généralisation.

OBSERVATION CLINIQUE

S... C..., âgé de 26 ans, entre salle Barth, à l'hôpital Tenon, se plaignant de toux, d'oppression, de fatigue générale.

Rien, dans ses antécédents héréditaires ni personnels, ne présente d'intérêt quant à son état actuel. Notons cependant qu'il n'a jamais eu d'accident du côté des organes génito-urinaires.

Le début de la maladie ne peut être précisé : il se plaint surtout de fatigue, d'essoufflement rapide ; il a un peu maigri depuis quelques mois. De plus, à peu près, dit-il, depuis le même temps, il a remarqué que son testicule droit avait augmenté de volume. Cette modification ne s'étant accompagnée ni de douleur ni de gêne appréciable, il n'a pas consulté de médecin.

Le malade ne paraît pas très amaigri ; ses masses musculaires sont normales et les renseignements que fournissent l'interrogatoire et l'auscultation font porter le diagnostic de tuberculose pulmonaire bilatérale, du premier et du second degré, L'examen des crachats n'a pas été fait, non plus que l'examen du sang.

Urines normales, rate imperceptible, foie légèrement sensible à la percussion forte, rien au cœur.

La température pendant les premiers jours, présente une légère ascension vespérale avec rémission matinale.

Rien de très spécial n'attire l'attention du côté du testicule. Le scrotum, souple, sans circulation superficielle, ne présente aucune adhérence profonde, la palpation fait sentir un testicule assez gros, mais peu douloureux, de surface régulière, de consistance uniforme ; l'épididyme est normal, la vaginale ne semble pas contenir de liquide. Au niveau du cordon, on remarque un léger paquet veineux, et l'extrémité inférieure du canal déférent semble un peu noueuse.

Ces lésions font faire le diagnostic de tuberculose du testicule, explication en rapport avec les signes stéthoscopiques pulmonaires.

Au bout d'une quinzaine de jours, l'état du malade s'aggrava

subitement ; il eut quelques crachats hémoptoïques, se plaignit de douleurs dans les deux côtés de la poitrine et dans le flanc droit. L'auscultation ne faisait, semblait-il, que confirmer le diagnostic primitif de tuberculose fébrile à évolution rapide.

Cette situation alla s'aggravant pendant une dizaine de jours, puis il eut des crises d'étouffement, des points de côté intenses, et présenta des phénomènes asystoliques que l'auscultation ne suffisait point à expliquer, et dont on ne put découvrir la cause. Cet état ne dura pas longtemps : le malade mourait un mois après son entrée à l'hôpital.

EXAMEN MACROSCOPIQUE

L'autopsie est pratiquée le lendemain de la mort, le cadavre étant dans un état de conservation à peu près parfaite.

L'examen minutieux de tous les organes établit qu'il s'agissait d'un néoplasme testiculaire massif, avec localisations secondaires dans les ganglions lombaires prévertébraux, le poumon, le foie, la dure-mère crânienne.

La rate et les reins semblent normaux.

Le *testicule* pèse 120 grammes, l'albuginée est blanche, nacrée, normale, et en aucun point ne présente de bosselures, sauf au niveau de la queue de l'épididyme, où la vaginale épaissie est inséparable du pôle postérieur de la glande. Une section, pratiquée parallèlement au grand axe de la tumeur montre que celle-ci a une coloration générale blanche avec un piqueté hémorragique qui, discret en certains points, devient au contraire plus considérable dans la région du corps d'Higmore ; là des nodules blanchâtres

néoplasiques volumineux sont séparés les uns des autres par des foyers hémorragiques, en sorte que, dans cette région, l'ensemble de la coupe présente un aspect marbré.

L'épididyme est normal ainsi que le canal déférent, la prostate et les vésicules séminales.

Les ganglions prélombaires forment une masse très importante en relief sur la colonne vertébrale, et qui apparaît dès que les anses intestinales ont été rabattues sur le côté.

Ils forment un paquet homogène, de couleur brun noirâtre, long d'environ 20 centimètres et large de 10 centimètres.

Ce groupe ganglionnaire a une surface bombée irrégulière, de consistance extrêmement faible et que l'on éprouve de très grandes difficultés à isoler. En effet, la masse ganglionnaire homogène contient la terminaison de l'aorte et l'origine de la veine cave, qui sont complètement engaînées par la masse néoplasique ; mais de plus elle est adhérente, dans toute sa longueur, au ligament prévertébral, dans l'épaisseur duquel il faut tailler un plan de clivage pour la décoller.

En incisant cette masse dans tous les sens, elle apparaît comme formée de nouures volumineuses, ayant les dimensions d'une grosse noix, et qui ne sont autres que les ganglions dont les capsules fibreuses très distendues sont encore en certains points apparentes.

La pression fait sourdre un liquide rouge brunâtre peu abondant.

Enfin en incisant la tumeur de façon à intéresser dans toute leur longueur l'axe des vaisseaux (aorte et veine cave), on voit que ceux-ci, quoique complètement entourés par elle,

ont leur paroi interne intacte, car elle est lisse, régulière, indemne de toute végétation.

Le foie n'est pas notablement augmenté de volume (1700) il a conservé sa forme normale, sa surface est lisse et régulière,sauf au niveau du lobe droit, où l'on constate quelques saillies grosses comme des noisettes.

A la coupe, on distingue deux portions très différentes, la plus grande partie du tissu est sain, normal, et entoure des nodules néoplasiques qui tranchent nettement par leur teinte rouge vineuse, leur aspect très hémorragique ; ils dessinent des moirures concentriques, de plus en plus foncées à mesure qu'elles sont plus proches du centre, et d'une consistance molle, diffluente, aussi plus marquée au centre qu'à la périphérie. Celle-ci, plus claire, plus dense, plus résistante au doigt, forme avec le tissu sain une zone de transition, d'aspect un peu fibreux, mais ne permettant pas l'énucléation des masses, on y remarque la coupe de quelques gros vaisseaux.

Le plus gros de ces noyaux est situé à la partie postéro-interne du lobe droit, près du hile, et a le volume d'une grosse orange.

Les autres noyaux plus petits, sont disséminés dans toute la masse hépatique, avec une prédominance marquée dans le lobe droit. Le péricarde et le cœur sont indemnes. La cavité pleurale, libre d'adhérences contient à peine quelques cuillerées de sérosité claire.

Les poumons sont rouges, durs, d'aspect congestif. La surface en est irrégulière, bosselée, en chou-fleur, et conserve cet aspect après l'ablation hors de la cage thoracique. L'aspect général est celui d'un sac constitué par la plèvre saine, et qui serait bourré de noix.

A la palpation, on sent ces mêmes nodosités dures, mobiles un peu les unes sur les autres, tranchant sur le tissu environnant qui a conservé sa souplesse ordinaire.

A la coupe, on constate deux aspects bien différents. Le tissu qui a conservé sa souplesse et paraît normal, légèrement spumeux, ne laissant pas sourdre de pus à la pression, est rouge,congestionné ; il encadre des masses irrégulières, bosselées, plus ou moins sphériques, de la grosseur d'une amande à celle d'un œuf de pigeon, s'énucléant au prix d'une certaine difficulté. Ces masses sont foncées, hémorragiques, et dures.

Les morceaux de cette région, projetés dans l'eau, coulent au fond du vase

Pas de tuberculose nette des sommets. Pas de lymphangite apparente.

Enfin le centre des quelques masses, les plus grosses, est plus clair, jaunâtre, plus mou, semblable à du caseum.

Un petit noyau dure-mérien correspond à la pariétale ascendante gauche, il a le volume d'un gros pois, sa couleur est rouge-brunâtre, sa consistance friable ; il adhère à la dure-mère, avec laquelle on l'enlève en la rabattant. Au point correspondant du cerveau, une simple dépression marque l'emplacement de la tumeur.

EXAMEN DU TESTICULE

Divers fragments de la pièce, pris en différents endroits, ont été fixés au liquide de Dominici.

Inclusions à la paraffine, colorations diverses à :

Eosine-orange, bleu polychrome.

Hématéine-éosine.

Hématéine-Van Gieson.

Vert Magenta. Vert Cajal.

Les coupes ont été pratiquées, toutes, de façon a présenter une grande surface ; de plus elles ont été faites dans des fragments prélevés à différents endroits de la tumeur, certaines formations existant en certains points, et pas dans d'autres (le cartilage par exemple).

A l'œil nu, les coupes colorées montrent qu'il s'agit d'un tissu de texture variée ; des bandes et des amas, fortement colorés par l'éosine, sont pénétrés, infiltrés par des masses colorées vivement par les bleus. Ces nappes, elles-mêmes, ne sont pas homogènes ; leur coloration est plus intense en certains points qu'en d'autres ; elles contiennent, de plus, quelques zones, plus petites, éosinophiles.

A un petit grossissement (objectif 1, oculaire 2 Zeiss), l'examen n'a fait que confirmer la lecture précédente. En outre des cellules pathologiques extrêmement abondantes et inégalement infiltrées, on distingue divers éléments, qui, soit par leur aspect propre, individuel, soit par leur groupement caractéristique, sont immédiatement reconnais-

sables comme des formations appartenant à un organisme embryonnaire.

Disons enfin qu'en aucun point, on ne voit de tube séminifère normal reconnaissable.

L'Étude histologique du testicule comprendra donc la lecture de deux séries d'éléments :

1° Des tissus constitutifs de l'embryome.

2° Des cellules néoplasiques.

§ 1. — Etude de l'embryome.

Les différents tissus qui le caractérisent sont :

1° Des formations épithéliales de revêtement.

2° Du cartilage.

3° Des fibres musculaires.

4° Des cellules nerveuses.

5° Du tissu conjonctif.

6° Des vaisseaux.

7° Des kystes.

1° Formations épithéliales de revêtement.

On en distingue deux types :

A. — A épithélium cylindrique à cils vibratils.

B. — A épithélium cylindro-cubique.

A. — **Epithélium cylindrique à cils vibratils.** — Sur certaines coupes, on distingue des tubes limités intérieurement par une couche unique de cellules cylindriques volumineuses et toutes semblables entre elles. Ces cellules ont un noyau ovoïde, allongé dans le grand axe de la cellule ;

dans certaines d'entre elles, il est tout à fait refoulé vers la base du corps cellulaire ; dans d'autres, il atteint ou dépasse sa partie moyenne. Le protoplasma est clair, et présente, dans certaines cellules, des espaces plus clairs, vacuolaires, tendant à s'élever vers la lumière du tube. L'élément caractéristique de ce type, consiste en cils vibratils, disposés régulièrement en bordure de la cavité, implantés sur le bord libre.

Ces cellules nous semblent bien constituer un tissu histologique normal, d'autant plus que les tubes épithéliaux qu'elles forment ont une série de couches externes leur appartenant en propre.

Ces tubes, en effet, reposent sur une membrane basale anhiste, autour de laquelle se trouvent des cellules conjonctives simples ; plus en dehors se voit une double couche de fibres musculaires lisses, la plus interne circulaire, la plus externe longitudinale.

Sans qu'il soit possible de l'affirmer, ces cellules se rapprochent, à notre avis, des cellules de l'appareil respiratoire normal.

B. — **Epithélium cylindro-cubique.** — En d'autres endroits, d'ailleurs peu nombreux, on voit d'autres cavités tubulaires, de section circulaire, limitées par des cellules cylindro-cubiques disposées sur une seule couche.

Le noyau en occupe la partie centrale ; leur protoplasma, clair, est densifié du côté de la cavité, formant une mince limitante interne. Elles reposent sur une basale anhiste, entourée d'un revêtement conjonctif qui se continue insensiblement avec le tissu conjonctif voisin.

Ces cellules et les tubes qu'elles limitent, sans qu'on puisse affirmer l'identité de nature, rappellent les tubes contournés du rein.

2° Cartilage.

On n'en rencontre pas sur toutes les coupes ; mais il est d'une netteté indiscutable dans celle où nous l'avons observé.

Au petit grossissement, il se caractérise déjà par son aspect spécial, et sa coloration métachromatique violette, après l'action du bleu de Unna. Il appartient au type du cartilage hyalin embryonnaire ; c'est-à-dire qu'il est constitué par une masse fondamentale, dans laquelle sont incluses de très nombreuses cellules de forme ovoïde qui ont un noyau très coloré, et dans certaines desquelles on voit des phénomènes de division. Ces plaques sont limitées, entourées par une capsule nette de fibro-cartilage ; en certains points de la périphérie, on distingue quelques fibres musculaires.

3° Fibres musculaires.

On en rencontre en divers points. Elles appartiennent toutes au système des fibres musculaires lisses. Tantôt elles sont indépendantes de toute formation caractérisée de l'embryome, formant alors des faisceaux contournés sur eux-mêmes en tourbillons ; tantôt elles sont disposées autour de quelqu'une des formations déjà décrites, par exemple au pourtour des plaques cartilagineuses ou autour des tubes revêtus de l'épithélium à cils vibratils.

4° Cellules nerveuses.

A faible distance des îlots cartilagineux, on voit des placards assez étendus, formés de cellules d'un type tout à fait spécial.

Elles sont peu volumineuses ; leur noyau occupe la presque totalité du corps protoplasmique. Leurs bords sont nets ; leur forme ovoïde ou allongée ; beaucoup d'entre elles présentent à l'un de leurs pôles un prolongement plus ou moins long.

Elles ont donc le type des cellules nerveuses embryonnaires.

5° Tissu conjonctif.

Il se présente sous deux aspects :

A. — Tissu conjonctif lâche.

B. — Tissu fibro-conjonctif.

A. — **Tissu conjonctif lâche.** — Il s'observe surtout dans les régions les plus vasculaires, et aussi dans celles envahies par les éléments néoplasiques. Il est constitué par des cellules à gros noyau transparent entouré d'un protoplasma de forme très irrégulière, s'anastomosant avec celui des cellules voisines.

B. — **Tissu fibro-conjonctif.** — Il constitue les cloisons séparant les kystes les uns des autres, et cloisonnant la tumeur. Il a les caractères du tissu conjonctif adulte : noyau grêle, allongé, avec protoplasma coloré en rose par l'éosine, en jaune par le van Gieson.

6° Vaisseaux.

A l'œil nu, la coupe de la tumeur présentait, nous l'avons dit, un aspect hémorragique, et l'on voyait en divers points des noyaux rouge brunâtre formés par des masses déliquescentes.

Au microscope, cet aspect hémorragique s'explique par la constatation, en certains points, d'un très grand nombre de globules rouges ; mais ceux-ci sont loin d'être tous contenus dans un système canaliculaire. On distingue, surtout dans la région répondant au hile de la glande, des vaisseaux, artères et veines, dont la structure est parfaitement normale. Au contraire, dans l'épaisseur de la tumeur, on voit des foyers hémorragiques extrêmement nombreux, et qui paraissent indépendants ; il n'y a pas, là, de formations canaliculaires : les globules rouges, en plus ou moins grand nombre, plus ou moins groupés, forment des îlots de forme irrégulière, limités seulement par les éléments voisins.

7° Kystes.

Ces formations, disséminées sur presque toute l'étendue de la coupe, sont toutes de petit volume, visibles seulement à la loupe ; leurs dimensions sont très inégales, ainsi d'ailleurs que leur forme, qui tantôt est arrondie, tantôt ovalaire ou irrégulière.

Certains de ces kystes sont vides, contenant simplement une substance grenue teintée en rose par l'éosine.

Il en est d'autres plus complexes. C'est ainsi qu'on en voit, dans lesquels un point de la paroi se soulève, faisant saillie dans l'intérieur de la cavité, qui peut arriver, en certains

endroits, à en être presque complètement remplie ; la forme de la cavité représente alors, plus ou moins nettement, le dessin d'un croissant.

Dans d'autres, la circonférence que dessine la paroi kystique demeure plus ou moins régulière ; mais alors la cavité est elle-même occupée, dans une plus ou moins grande partie de son aire, par la coupe d'une de ces invaginations intrakystiques ci-dessus mentionnées, de telle sorte qu'on a deux figures circulaires concentriques, la cavité kystique prenant la forme d'une bague qui entourerait la portion centrale invaginée.

L'interprétation de la nature de ces kystes peut être faite, en prenant pour bases, d'une part la comparaison de ces divers aspects, et, d'autre part, la structure histologique du revêtement épithélial.

Les divers aspects des cavités kystiques prouvent qu'il ne s'agit pas, à proprement parler, de kystes vrais ; nous conservons ce mot pour définir des espaces clos revêtus entièrement d'un épithélium, et dont la paroi a subi, en certains points, des modifications anatomiques et fonctionnelles d'un genre tout spécial.

Nous croyons, en effet, pour le dire de suite, qu'il s'agit de *villosités choriales*, dont les aspects seraient différents, suivant l'angle sous lequel le rasoir les aurait intéressées.

Même dans les kystes les plus simples, là où l'activité cellulaire est relativement faible, le revêtement épithélial forme, à proprement parler, un syncitium. En effet, dans ces kystes, les cellules, plates ou cubiques, ont un protoplasma commun, sans limites intercellulaires. D'autre part, sur les bourgeons saillant dans l'intérieur des cavités kystiques,

la couche syncitiale est, par places, épaissie, rappelant ce que, dans la villosité choriale de l'embryon normal, on désigne sous le nom d'îlot de prolifération.

Enfin, sous cette couche syncitiale, on voit un squelette conjonctif formé par de grandes cellules conjonctives ramifiées, entre lesquelles sont infiltrés de très nombreux globules rouges. Cette infiltration hématique est si considérable même, que c'est elle qui donnait à certains points de la tumeur son aspect hémorragique.

Nous croyons donc pouvoir conclure que — dans notre cas — la grande majorité, sinon la totalité des formations kystiques de l'embryome appartient à la portion choriale de l'ectoderme.

§ 2. — Cellules néoplasiques du testicule.

Avec un petit grossissement, on voit des nappes cellulaires diffuses extrêmement irrégulières dans leur infiltration, et formées de cellules parfaitement semblables entre elles.

Ces éléments ont exactement les caractères du tissu auquel Chevassu, dans sa thèse, a donné le nom de seminome.

Ces cellules, ayant environ trois à quatre fois le volume d'un globule rouge, sont arrondies, ou légèrement polygonales par pression réciproque. Leur noyau, très volumineux, occupe la plus grande partie du corps cellulaire ; il est lui-même arrondi ou ovoïde, et relativement clair. A sa périphérie, la substance chromatique paraît un peu plus dense, en sorte qu'un fin liseré indique son contour. En son

centre, se trouve un très volumineux nucléole, brillant, fortement basophile. Celui-ci n'est pas toujours unique : beaucoup de noyaux ont deux, trois nucléoles ou plus.

Le noyau lui-même est faiblement basophile, ses grains sont ténus, semblables à une fine poussière. On le voit, dans de nombreux endroits, en voie de division, souvent atypique.

On constate, sur les coupes, que certaines zones de l'infiltration néoplasique ont subi un processus de dégénérescence nécrotique. Dans ces points, en effet, la coloration franche bleu foncé est remplacée par une teinte rose violacée ; de plus, au fort grossissement, on constate que le nucléole, seul, a conservé son affinité élective pour les couleurs basiques. Le protoplasme est devenu neutrophile, ainsi que le noyau, dont les contours sont aussi moins nets.

Comme le fait remarquer Chevassu, il n'est pas de tissu dont on ait donné plus d'interprétations histologiques. On l'a tour à tour désigné des noms de épithéliome, sarcome, endothéliome, lymphadénome, lympho-sarcome ; on l'a même considéré comme provenant des cellules interstitielles.

Nous nous bornons ici à constater qu'il s'agit dans notre cas, de ce tissu que Chevassu appelle séminome, et que, d'autre part, il coexiste avec d'autres formations dans lesquelles nous voyons un embryome typique.

LOCALISATIONS SECONDAIRES

L'examen macroscopique des pièces montrait des foyers secondaires dans les ganglions lombaires, le foie, le poumon, la dure-mère.

L'examen microscopique du rein (qui paraissait sain à l'œil nu) nous a montré des foyers dans la substance corticale de cet organe.

Le microscope a établi que les cellules néoplasiques secondairement localisées avaient des types très différents suivant le groupe des organes atteints.

Dans les ganglions sont vues uniquement des cellules de *séminome*. Dans le foie, le poumon, le rein, les éléments rencontrés étaient tout différents : c'étaient ceux qui caractérisent le *déciduome malin*.

Ganglions prélombaires.

Des coupes pratiquées en divers points de la masse ganglionnaire offrent toutes un aspect identique. Il y a substitution complète du tissu néoplasique au tissu ganglionnaire normal dont, à part le tissu conjonctif, on ne retrouve pas de trace.

La coupe montre une coque fibreuse épaisse, celle du ganglion, de la profondeur de laquelle naissent des cloisons conjonctives, qui limitent plus ou moins complètement de grandes loges. Celles-ci sont gonflées de cellules néoplasiques.

Nous ne reprenons pas la description de ces éléments : ils sont semblables, en tous points, aux cellules du sémi-

nome du testicule. Comme dans ce dernier organe, enfin, des îlots parfois très étendus de tissu néoplasique sont nécrosés, et cela vraisemblablement par suite de l'insuffisance de l'apport sanguin, car du fait de la prolifération infectante, les vaisseaux sont comprimés, réduits à une fente étroite, en sorte que la nutrition des régions correspondantes était certainement défectueuse.

En somme, dans un organe lymphatique se sont massivement localisées les seules cellules de seminome.

Nous verrons donc qu'il y a une profonde différence entre cette localisation secondaire et celle des autres organes.

Poumon.

Les coupes ont été faites de façon à intéresser à la fois l'un des gros noyaux qui truffaient la surface et l'intérieur de l'organe, et d'autre part une petite partie du tissu sain avoisinant.

Le noyau néoplasique, coloré en rose violacé, est constitué par de la fibrine, des débris de fibres élastiques, et enfin des fragments de cellules profondément altérées. La forme arrondie, la couleur des nodules rappellent de très près celui d'un infarctus apoplectique.

En bordure de cette zone hémorragique se trouvent des éléments intéressants,qui sont des cellules néoplasiques en pleine activité.

On constate avec un moyen ou un fort grossissement que ces éléments néoplasiques consistent en placards confluents de cellules ayant un type très spécial, et que nous n'avions rencontré encore ni dans le testicule ni dans les ganglions lombaires.

Ces cellules d'un type tout nouveau dans nos coupes sont constituées par une masse protoplasmique très étendue, plus ou moins fortement basophile, de forme très irrégulière.

Dans cette nappe se distinguent des noyaux très nombreux, 5, 6, 8 et davantage, de tailles souvent inégales, chacun présentant plusieurs nucléoles, et souvent des figures de division karyokinétique.

Ces cellules sont particulièrement nombreuses au voisinage des vaisseaux sanguins, dont elles pénètrent la paroi à laquelle elles se substituent, et la rupture qu'elles provoquent a pour conséquence la diffusion du sang dans le tissu avoisinant.

Plus en dehors enfin de la zone où abondent ces cellules, le parenchyme normal pulmonaire se trouve refoulé mécaniquement, simplement congestionné, sans aucune réaction inflammatoire.

Ajoutons encore que dans les vaisseaux sanguins du poumon on trouve des cellules du même ordre, dont la migration est prise en quelque sorte sur le fait.

Foie.

Comme pour le poumon, les coupes ont intéressé simultanément le tissu normal et le tissu pathologique.

L'aspect de la lésion est identique à celui que l'on voyait dans le précédent organe.

Le centre du nodule néoplasique est formé par un infarctus sanguin autour duquel abondent des cellules infectantes identiques à celles du poumon « à protoplasma énorme contenant plusieurs noyaux, cellules à ordination essentiellement périvasculaire ».

Le tissu hépatique au voisinage du nodule est aplati par tassement, les cellules sont allongées, formant des cordons concentriques;et plus à distance enfin,on trouve des lésions banales imputables au retentissement sur la circulation générale du trouble mécanique apporté par les innombrables et volumineuses localisations pulmonaires. L'aspect du foie, en effet, en dehors des endroits néoplasiques, est celui du foie cardiaque, les veines sus-hépatiques, très dilatées, sont gorgées de sang, et autour d'elles des travées de capillaires radiés sont remplis d'hématies.

D'autre part enfin, dans ces zones très congestionnées, un grand nombre de cellules présentent d'énormes vacuoles graisseuses.

En parcourant, enfin, les vaisseaux de l'organe, on saisit encore ici la dissémination de l'infection. Mais on trouve alors les cellules néoplasiques dans deux systèmes : dans les veines portes, et dans les artères sus-hépatiques, où leur grand volume et leur coloration permet de les distinguer aisément des éléments sanguins que contiennent ces vaisseaux.

Rein.

Dans la couche corticale du rein, immédiatement dans la région sous-capsulaire,nous avons trouvé sur certaines coupes un nodule dont les dimensions étaient celles d'une tête d'épingle, et qui répétait exactement l'aspect observé dans le poumon et le foie.

Portion centrale hémorragique avec altération profonde des éléments (sang fibrineux,tissu épithélial et cellules néo-

plasiques en piknose), entourée par une bordure épaisse de volumineuses cellules multinucléées.

A distance, aplatissement et déformation des tubes par compression.

En parcourant la coupe, on peut voir facilement dans la lumière d'une artère des cellules néoplasiques du même ordre en migration.

Le nodule dure-mérien avait un aspect macroscopique identique à celui des noyaux du foie et du poumon, nous n'avons pu en faire l'examen histologique, la pièce ayant été égarée.

CONCLUSIONS HISTOLOGIQUES

Les cellules que nous venons de décrire dans le poumon, le foie, le rein, sont profondément différentes de celles qui constituaient le séminome du testicule, qui, elles, avaient comme exclusive localisation secondaire les ganglions lombaires.

Ces cellules qui représentent exactement le type auquel Malassez, en 1878, donnait le nom de cellules angioplastiques, et dont une figure identique à celle de nos éléments est donné par Brault (1), sont considérées à l'heure actuelle comme étant plus exactement, non pas un type particulier de cellules de sarcome, mais bien comme étant des cellules *syncitiales*, des cellules appartenant au placenta fœtal. Si elles se mettent en rapport intime avec les vaisseaux, c'est

(1) In Cornil et Ranvier.

qu'elles présentent des propriétés non pas angioplastiques, mais vraiment angioclastiques.

En dernière analyse, notre cas personnel peut se résumer de la façon suivante : testicule porteur d'un embryome, et qui est devenu le point de départ d'une double infection néoplasique.

Dans le testicule, on voyait une prolifération considérable de cellules du type du *séminome* et ces cellules qui, pour Chevassu, sont d'ordre épithélial, ont eu une localisation secondaire exclusive dans le système ganglionnaire duquel le testicule est tributaire.

Au contraire, *dans le foie*, *le poumon*, *le rein*, les déterminations secondaires d'un type tout différent se voyaient à l'exclusion de tout autre.

Il s'agissait ici de ce que l'on a appelé *chorio-épithéliome* ou *déciduome malin*, ce qui jadis portait le nom de sarcome angioplastique.

Macroscopiquement d'ailleurs la différence entre les deux processus infectants aurait pu s'affirmer tout de suite.

La multiplicité, le volume considérable, l'aspect hémorragique des foyers hépatiques et pulmonaires rappelait à première vue les caractères de localisations secondaires si nombreuses, si rapides, du déciduome de la grossesse.

Au contraire la localisation ganglionnaire à type séminome, par son siège, son aspect tout différent, se distinguait nettement des lésions précédentes.

L'examen microscopique a prouvé formellement la dualité des éléments néoplasiques infectants. Force est donc d'admettre qu'à un embryome du testicule, a pu être associé un double processus infectant.

Est-il possible de préciser l'ordre dans lequel ces déterminations se firent ? Nous le croyons en raison de la constatation faite, dans ces divers organes, de cellules néoplasiques visibles dans la lumière de leurs vaisseaux.

La filiation des localisations aurait pu être la suivante : détermination pulmonaire première en date par le mécanisme de la circulation veineuse générale, avec ensuite dissémination au foie et au rein par le système artériel de ces organes.

Mais la présence de cellules infectantes dans les deux systèmes vasculaires du foie nous fait penser que la généralisation dans cet organe s'est faite de deux façons : et par voie artérielle comme nous venons de l'indiquer, et par voie veineuse, par les anastomoses de la circulation de la veine cave et de celle de la veine porte.

COMPARAISON AVEC LES FAITS SEMBLABLES

Chevassu rapporte dans sa thèse plusieurs observations de tumeurs embryonnaires du testicule ayant subi une transformation maligne. Les nombreux cas observés par lui se divisaient en deux groupes :

1° Embryomes devenus malins par transformation néoplasique infectante de certains de leurs éléments constitutifs. Le plus souvent, dans la circonstance, il s'est agi d'épithéliome papillaire, ou de sarcome fuso-cellulaire à petites cellules.

2° Embryomes devenus malins par transformation en placentome.

Les cas de cet ordre furent décrits pour la première fois par Malassez (en 1878), qui donna à l'élément un nom différent de celui qui lui est attribué actuellement : il l'appelait sarcome angioplastique.

A l'heure actuelle on considère ces sarcomes angioplastiques sous un tout autre jour : on les a rapprochés des tumeurs développées chez la femme aux dépens du placenta, le placentome ou chorio-épithéliome.

Schlagenhaufer, Steinhert, Pick ont insisté sur l'analogie complète entre les cellules du prétendu sarcome angioplastique de l'embryome dégénéré, et les éléments infectants du placentome malin.

Chevassu, dans sa thèse, rapporte 10 observations d'embryome dégénéré en placentome (Reclus, Poncet, Schmorl, Delbet, Polaillon, Vaillard, Huguier, Legueu, Petit, Arrou).

Dans plusieurs de ces cas, l'autopsie des malades montra des localisations secondaires hépatiques, pulmonaires, pancréatiques, osseuses, qui, par leur aspect et leur abondance, étaient en tout semblables aux déterminations secondaires hépatiques, pulmonaires,rénales,dure-mériennes de notre propre cas.

L'origine de ce placentome malin est encore discutée. Laissant pour le moment cette question de côté, nous aurons tout à l'heure l'occasion d'y revenir,

Depuis le travail de Chevassu, des faits peu nombreux, mais probants, ont établi qu'il pouvait exister d'autres modes de dégénérescence de l'embryome.

I. — Lecène, (*Soc. Anat.*, novembre 1907) présente l'observa-

tion et les pièces d'une « tumeur maligne d'un testicule offrant à la fois les caractères d'une tumeur mixte et d'un épithélioma seminifère ».

En dehors des éléments constitutifs de l'embryome kystique existait un stroma néoplasique formé uniquement « par des cellules arrondies ou polyédriques à gros noyaux très riches en filaments chromatiques, à protoplasma réduit à une mince bande périphérique ; ces cellules sont disposées en boyaux ou en épaisses traînées, entourées par un tissu conjonctif aréolaire très grêle. C'est l'aspect tout à fait caractéristique de l'épithélioma séminifère de Pilliet ou séminome de Chevassu.

« Il n'y a d'ailleurs en aucun point pénétration réciproque des deux variétés de néoplasme : l'embryome et le séminome sont séparés par une zone assez dense de tissu conjonctif ».

Ce malade opéré le 15 novembre 1907, est actuellement bien portant.

II. — Jeanbrau et Massabuau (*Ann. des mal. org. génit.-ur.*, 1908, n° 4) publient une observation de « tumeur mixte du testicule avec formations du type séminal et du type Wollfien ».

Aux éléments d'un embryome était adjointe une abondante infiltration cellulaire du type de l'épithélioma séminal.

III. — Dans notre cas enfin, les coupes du testicule montraient, juxtaposée et intriquée à un embryome, une infiltration considérable ayant le type histologique dénommé par Chevassu séminome.

Dans ces trois cas, par conséquent, coexistaient sur une même pièce deux variétés de tumeurs du testicule, considérées jusqu'ici comme différentes l'une de l'autre, et dont l'association n'avait pas encore été observée.

L'origine et la nature des cellules séminales ont subi des interprétations multiples.

Considérées d'abord comme appartenant au lympho-sarcome, puis au sarcome à grosses cellules rondes, elles dérivent, pour Chevassu et pour Jeanbrau et Massabuau qui adoptent son opinion, de la transformation néoplasique des cellules séminales. Dans leurs coupes, ces auteurs auraient rencontré des transitions entre l'aspect normal et l'aspect pathologique de ces cellules. La lecture de nos coupes ne nous a pas permis d'avoir sur ce point une opinion personnelle, et nous nous gardons de nous prononcer sur ces faits dont l'interprétation est des plus délicates.

Il existe donc deux cas où un embryome du testicule soit devenu malin par un double processus néoplasique. Jeanbrau et Massabuau (obs. citée) constatent, outre l'existence de l'épithélioma séminal, de nombreuses formations d'aspect chorio-épithéliomateux. Dans notre cas, les localisations secondaires viscérales (poumon, foie, rein) sont toutes et uniquement constituées par du placentome malin.

Dans ces deux observations donc, s'est produite une double transformation maligne (simultanément séminome et placentome).

Toutefois Jeanbrau et Massabuau ne considèrent pas les deux processus néoplasiques comme formellement distincts. « La prolifération séminale, disent-ils, a des relations étroites avec des formations d'aspect chorio-épithéliomateux. » Avec Chevassu ils pensent que « l'aspect syncitial est peut-être dû à ce que la dégénérescence néoplasique maligne s'attaque aux vaisseaux et les ouvre, et, au contact du sang, les cellules subissent une transformation symplasmatique ». Schlagenhaufer et Pick considèrent au contraire ces éléments comme ayant une individualité propre et originelle :

ils représentent des produits de nature chorio-épithéliale, dérivés de l'ectoderme chorial de l'embryome.

L'examen minutieux de nos pièces nous engage à nous rattacher à cette dernière opinion.

En effet, tandis que le séminome eut comme localisation unique, exclusive, les ganglions lombaires prévertébraux, au contraire, dans le foie, le poumon, le rein, on ne rencontrait uniquement que des cellules de placentome.

Ces localisations, systématiques suivant la nature des cellules infectantes, nous paraissent très importantes à souligner. L'épithélioma séminal s'est disséminé par la voie *lymphatique*, et s'est localisé exclusivement dans les ganglions lymphatiques lombaires ; les cellules du placentome se sont disséminées massivement, par voie *sanguine*, et dans des organes essentiellement vasculaires : foie, poumon, rein.

CONCLUSIONS

Une tumeur du testicule déjà complexe par elle-même et répondant au type de l'embryome, peut devenir le point de départ d'un processus néoplasique histologiquement double.

Dans notre cas, comme dans celui de Jeanbrau et Massabuau, il s'est agi à la fois de séminome et de chorio-épithéliome ou placentome. Les constatations d'autopsie ont montré que les cellules du type séminome « généralement considérées comme appartenant à la lignée épithéliale, se sont uniquement localisées dans des groupes ganglionnaires lombaires dont le testicule est tributaire ».

D'autre part, les cellules du type syncitial caractérisant le placentome, se sont disséminées « par la voie vasculaire, et massivement localisées sur des organes abondamment irrigués ».

Un testicule porteur d'un embryome peut devenir le point de départ d'un processus néoplasique ayant une dualité originelle primitive. Celle-ci a été ici constatable histologiquement *in situ*, et s'est trouvée confirmée par l'électivité

de siège et de voie de propagation des localisations secondaires, suivant le type histologique auquel chacun des éléments appartenait.

Vu :
Le Président de la Thèse,
RECLUS.

Vu :
Le Doyen,
D. LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

Imp. J. Thevenot, Saint-Dizier (Haute-Marne)